Nymphenburger Krankenhaus, München, interne Abteilung
Leitung: Universitätsprofessor Dr. H. Kämmerer

Untersuchungen über die Größe des Glomerulusfiltrats und Plasmakreatininspiegels bei Herz-, Leber-, Infektionskrankheiten und Struma, unter Ausschluß der Nierenkrankheiten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Habersack
aus München

MÜNCHEN 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Nymphenburger Krankenhaus, München, interne Abteilung
Leitung: Universitätsprofessor Dr. H. Kämmerer

Untersuchungen über die Größe des Glomerulusfiltrats und Plasmakreatininspiegels bei Herz-, Leber-, Infektionskrankheiten und Struma, unter Ausschluß der Nierenkrankheiten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Habersack
aus München

MÜNCHEN 1940
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Universitätsprofessor Dr. H. Kämmerer

Tag der mündlichen Prüfung:
4. November 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

In zahlreichen Versuchen haben Popper, Mandel und Mayer eine Methode der Nierenfunktionsprüfung ausgearbeitet, die es erlaubt, ohne irgendwelche Belastungsproben durch Kreatininbestimmungen im Plasma und im Harn einen zuverlässigen Schluß auf die Leistungsfähigkeit der Nieren, und zwar in ihren Teilfunktionen zu ziehen. Hauptaufgabe dieser Arbeit soll sein, unter Anwendung dieser Methode die im Thema angegebenen extrarenalen Erkrankungen zu untersuchen. Es liegt nämlich die Frage nahe: bestehen bei Erkrankungen, bei denen eine unmittelbare Beteiligung der Nieren meist nicht zu erkennen ist, wesentliche Veränderungen des Glomerulusfiltrats und der Rückresorption?

Bevor wir auf die Versuche eingehen, ist es angebracht, sich einmal genauer mit der Theorie, dem Zweck und Vorteil dieser Methode vertraut zu machen.

Da die bisher geübten Nierenfuktionsprüfungen sich nur mit der Gesamtleistung des Organs befaßten, gab Ekehorn die Anregung zu einer speziellen Nierenpathologie, die den Funktionsausfall der einzelnen Teile der Niere behandelt. Seit vielen Jahrzehnten machen die Sekretionstheorie von Heidenhain und Bowmann und die Filtrations-Rückresorptionstheorie von Ludwig und Cushny einander den Rang streitig und immer wieder werden neue Beweise für jedes der beiden Prinzipien von anerkannten Forschern erbracht. Trotzdem kann man sagen, daß der Ludwig-Cushnyschen Lehre immer mehr Geltung zuerkannt wird. Sicher ist jedenfalls, daß die Sekretionstheorie bei der Wasserströmung der Niere eine untergeordnete Rolle spielt.

Fußend auf der Cushnyschen Theorie wurde von Rehberg ein Prinzip zur Ermittlung der Filtrations-Rückresorptionsleistung der Niere angegeben. Cushny stellte fest, daß im Glomerulus eine eiweißfreie Flüssigkeit, der sogenannte provisorische Harn filtriert wird, in dem sich im wesentlichen die ultrafiltrierbaren Blutbestandteile, die Kristalloide in der gleichen Konzentration nachweisen lassen wie im Plasma. Auf dem Wege vom Glomerulus bis zum Nierenbecken erfährt das Filtrat erhebliche Veränderun-

gen. Wasser und eine Reihe fester Substanzen werden im Tubulussystem größtenteils zurückresorbiert, so daß es völlig verändert als Blasenharn erscheint. Schon Cushny stellte fest, daß es eine Reihe von Substanzen gibt, die in kleinerem oder größerem Ausmaß in den Nierenkanälchen zurückresorbiert werden und daß es andere gibt, die wenigstens unter physiologischen Bedingungen nicht zurückgezogen werden können. Um so eine Substanz handelt es sich bei Kreatinin. Aufbauend auf diesen Überlegungen hat Rehberg ein Verfahren ausgearbeitet, um die im Glomerulus filtrierte Flüssigkeitsmenge zu bestimmen. Er behauptete, daß das Kreatinin im Glomerulusfiltrat sich in der gleichen Konzentration befinde, wie im Blutplasma und folgert weiter, nachdem Kreatinin im Tubulussystem der Niere weder sezerniert noch rückresorbiert wird, so muß das Verhältnis der Konzentration des Keatinins im Harn zu der Konzentration im Serum ein Bild der in den Kanälchen erfolgten Eindickung des Glomerulusfiltrates ergeben. Multipliziert man diesen Quotienten mit der in einer bestimmten Zeiteinheit ausgeschiedenen Harnmenge, so erhält man die Filtrationsmenge in der Zeiteinheit. Durch Subtraktion der Harnmenge vom Glomerulusfiltrat wird die im Kanälchensystem in der Zeiteinheit rückresorbierte Flüssigkeitsmenge ermittelt. Rehberg fand, daß von der filtrierten Flüssigkeit ungefähr 99% wieder zurückgezogen werden. Von Bedeutung ist die Feststellung Krügers, daß die absolute Menge Kreatinin, die in der Zeiteinheit ausgeschieden wird, völlig unbeeinflußt bleibt vom Harnvolumen und der Menge der sonst gelösten Stoffe, also in erster Linie des Harnstoffs und der Mineralsalze. Der Kreatininkoeffizient ist bei verschiedenen Personen verschieden groß, aber für die gleiche Person Jahrzehnte hindurch völlig konstant.

Zur Erläuterung diene folgendes Beispiel:

$$\frac{\text{Harnkreatinin (mg\%)}}{\text{Serum-Kreatinin (mg\%)}} = \text{Maß der Eindickung des Filtrats.}$$

$$\frac{\text{Harnkreatinin (mg\%)}}{\text{Serum-Kreatinin (mg\%)}} \cdot \text{Harnmenge pro Min.} = \text{Glomerulusfiltrat pro Min.}$$

Werden zum Beispiel 100 ccm Harn in der Minute filtriert, so erscheint 1 ccm pro Minute als Blasenharn und 99 ccm werden zurückresorbiert. Nach den Untersuchungen Rehbergs beträgt das Filtrat ungefähr 100 bis 150 ccm in der Minute. Es ergibt sich, daß die normale Harntagesmenge von 1½ l aus 100 bis 150 l Glo-

merulusfiltrat unter Rückresorption 98 bis 99% desselben in den Tubulis gebildet werden könnte.

Daß so große Flüssigkeitsmengen in der Minute die Niere passieren können, erscheint zunächst unwahrscheinlich. Rein hat festgestellt, daß die Niere infolge der Kürze ihres Kreislaufweges von einer gewaltigen Blutmenge durchflossen wird, die ungefähr das 3,5fache ihres Eigengewichts beträgt. Nach Berechnungen Vintrups beträgt die Gesamtfiltrierfläche der Glomeruli etwa 1½ qm. Die Zahl der Glomeruli hat er mit einer Million angenommen, wobei jeder Glomerulus ungefähr 50 Gefäßschlingen besitzt. Wenn man sich vor Augen hält, daß die zur Filtrierung zur Verfügung stehende Blutmenge im Tag 500 bis 1500 l beträgt, so ist es zu verstehen, daß 100 bis 120 l filtriert werden können. Es ergeben sich ferner Tatsachen, daß etwa 20% des jeweils in die Niere einströmenden Blutes den Weg durch die Glomerulusfilter und Tubuli gehen. Nach Berechnungen von Rein und Snapper durchläuft die Gesamtblutmenge in 5 bis 7 Minuten einmal beide Nieren. Man kann deshalb damit rechnen, daß das gesamte Blutplasma an einem Tage 45- bis 50mal den chemischen Sichtungsprozeß im Harnbildungsapparat der Niere durchzumachen hat. Diese Hinweise mögen zum Verständnis der Tatsachen beitragen.

Es drängt sich nun die Frage auf, hat man außer Kreatinin noch andere Stoffe gefunden, die nach der Filtration nicht zurückresorbiert werden. Es gibt zwei Arten gelöster Stoffe im Harn:

a) Solche, die nur in einer bestimmten Konzentration resorbiert werden, und zwar in der des Blutplasmas. So verhalten sich zum Beispiel Traubenzucker und Kochsalz. Ausgeschieden wird alles was diese Konzentration überschreitet.

b) Andere, die überhaupt nicht resorbiert werden und bereits von Cushny „Nichtschwellenstoffe" genannt wurden. Zu ihnen zählen außer Sulfat und Harnstoff vor allen das Kreatinin, Xylose und das Insulin. Diese Nichtschwellenstoffe erscheinen in der höchsten Konzentration im Harn. Eine Ausnahme machen diejenigen, die dauernd im Filtrat, im Rückresorbat und damit im Harn in der gleichen Konzentration gelöst sind, und zwar in derselben wie im Blutplasma. Zu diesen Stoffen zählen Alkohol und das Azeton. Für die Rückresorption machen die einen die Durchlässigkeit der Harnkanälchenwände verantwortlich, andere schreiben der Weite der Kanälchenlichtungen große Bedeutung zu.

Nach diesen theoretischen Erläuterungen wollen wir kurz auf die Methode der Kreatininbestimmungen im Plasma und im Harn näher eingehen.

Es ist das große Verdienst Poppers, zusammen mit Mandel und Mayer eine Methode der Kreatininbestimmung ausgearbeitet zu haben, die es erlaubt, mit Hilfe von Absolutcolorimetrie schon die normalerweise im Blutserum und Harn enthaltenen Kreatininwerte zu bestimmen. Die Methode von Rehberg hatte den großen Nachteil der Notwendigkeit einer peroralen und intravenösen Belastung mit 3 g Kreatinin, um überhaupt die Höhe feststellen zu können. Während der alimentären Kreatininspiegelerhöhung mußten die Versuche durchgeführt werden. Daß eine absolut genaue Bestimmung im Harn mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft war, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Ferner hat man bei diesen enormen unphysiologischen Kreatininbelastungen, bei denen der Blutkreatininspiegel eine Höhe von 5 bis 8 mg% erreicht, eine Sekretion von Kreatinin in Betracht zu ziehen.

In mehr als 1500 Versuchen hat Popper die Zuverlässigkeit der Reaktion geprüft und dabei gefunden, daß die normale Höhe für Kreatinin im Blut eine ziemlich konstante Größe beibehält, die zwischen 0,5 und 1,0 mg% variiert. Schon geringfügige Steigerungen über die Norm, also schon solche auf 1,1 mg% sind bereits als pathologisch, und damit als sicheres Zeichen einer Nierenfunktionsstörung aufzufassen. Dagegen stellten frühere Forscher als Normalwert 1 bis 2 mg% fest. Ein besonderer Vorteil dieser Methode liegt, wie schon betont in der Konstanz des Plasmakreatininwertes, der weder durch Gaben von großen Flüssigkeitsmengen, Fleisch und verschiedenen Medikamenten, noch durch Muskelarbeit beeinflußt werden kann. Selbst bei Messungen an verschiedenen Tagen wurde immer ein ziemlich konstanter Wert gefunden.

Eine sehr große Variationsbreite wurde beim Glomerulusfiltrat berechnet. Körpergröße und Gewicht spielen hier eine ausschlaggebende Rolle. Als Durchschnittszahlen wurden von Popper Werte zwischen 80 und 180 ccm in der Minute angegeben. Die Filtration ist nach seiner Ansicht von einer Reihe von Faktoren abhängig. „1. Von der durchströmenden Blutmenge, 2. vom Blutdruck als Filtrationsdruck, 3. vom Druck im Bowmannschen Raum als Gegendruck, 4. von der filtrierenden Oberfläche, und 5. von der Zusammensetzung des Blutes."

Da das Rückresorbat praktisch die gleiche Höhe hat wie das Filtrat, ist es zweckmäßig, dieses in Prozenten auszudrücken. Nach Berechnungen von Popper liegen die physiologischen Grenzen für das Resorbat beim gesunden Menschen normalerweise zwischen 99,8 und 98,3%.

In extremsten Fällen — meistens handelte es sich um urämische Schrumpfnieren — wurden schon Plasmakreatininspiegelerhöhungen bis zu 40 mg%, ein Glomerulusfiltrat von 2,5 ccm pro Minute und ein Resorbat von 59,5% errechnet.

Da die Kreatininbestimmungsmethode von Neubauer und Salkowski bereits veraltet ist, und nicht mehr angewandt wird, erübrigt es sich, darauf näher einzugehen. Die Methode von Popper beruht wie die bisher gebräuchliche Folinsche Methode auf der Jaffeschen Reaktion, nämlich in Rotfärbung einer Kreatinin enthaltenen Lösung bei Gegenwart von Pikrinsäure und Natronlauge. Ein wesentlicher Fortschritt bedeutet

1. die Verwendung von Pikrinsäure zur Eiweißfällung. Damit kann eine allzu starke Verdünnung des Serums verhindert werden.
2. Die Kolorimetrie im monochromatischen Licht bei Verwendung eines Filters mit der Wellenlänge von 530. Bei dieser erleidet die rote Farbe eine möglichst intensive, die gelbe dagegen eine ganz minimale Absorption. Die Pikrinsäure gibt hier nahezu keine Extinktion.

Da die Fehlerbreite des von Lieb und Zacherl angegebenen Stufenphotometers für die physiologischen Kreatininbestimmungen viel zu groß ist, verwendeten die genannten Autoren fast ausschließlich den Leitzschen Absolutcolorimeter unter Verwendung des Filters Nr. 6. (gelbgrüne Farbe).

Methode der Kreatininbestimmung

(Angegeben von Popper, Mandel und Mayer, Biochem. Zeitschrift)

A. Im Blut

Zu 12 ccm gesättigter Pikrinsäure läßt man 4 ccm Serum mit der Pipette langsam eintropfen. Das Gemisch wird in siedendem Wasser 10 bis 15 Sekunden lang erwärmt und dann sofort durch ein Quantitativfilter Nr. 597 (Schwarzband, Schleicher und Schröll) filtriert. Zu dem abgekühlten Filtrat werden etwa 0,6 ccm 10prozentige NaOH-Lösung zugegeben. Nach etwa 20 Minuten kann das Filtrat im Absolutcolorimeter abgelesen werden. Sollten sich noch feinste Trübungen zeigen, dann muß es nochmal filtriert werden. Es ist darauf zu achten, daß der Glasstab, der in die zu untersuchende Flüssigkeit taucht, auf eine Schichthöhe von 50 mm eingestellt ist. „Die Schichthöhe der Grau-Lösung wird variiert."

B. Im Harn

Zu 3 ccm (normalerweise 100fach) verdünnten Harns werden 9 ccm gesättigter Pikrinsäure und 0,6 ccm 10prozentiger NaOH-Lösung gegeben, und das Gemisch wie oben beschrieben, colorimetriert.

Reagenzien:

1. Gesättigte von der Firma Merck nach Vorschriften von Benedikt bzw. Rappaport hergestellte Pikrinsäure.
2. 10prozentige NaOH-Lösung.

Die Ablesungen erfolgten von einer von Egerndorfer mittels einer Standardlösung berechneten Eichkurve.

Berechnungsbeispiel über einen Normalfall:

Serumkreatinin : 0,66 mg%
Harnkreatinin : 164 mg%
Tagesharnmenge : 1250 ccm
Harnmenge pro Minute : 0,62 ccm

$$\frac{\text{Harnkreatinin (164 mg\%)}}{\text{Serumkreatinin (0,66 mg\%)}} \cdot \text{Harnmenge pro Min (0,62 ccm)} = \text{Glomerulusfiltr. pro Min (135,1 ccm)}$$

Glomerulusfiltrat (154,06 ccm) — Harnmenge pro Min (0,62 ccm) = Rückresorbat pro Minute. (153,44 ccm)
= 99,5%.

Eigene Untersuchungen

I. Herzkrankheiten:

An Hand von 32 Herzfällen von denen 13 zur Zeit der Untersuchung relativ kompensiert, 11 sich im Dekompensationszustand befanden, wurde das Verhalten von Glomerulusfiltrat und Plasmakreatinin überprüft. Die restlichen 10 Herzkranken wiesen bereits erhebliche Nierenbeteiligung auf. Bei den relativ kompensierten Kranken bewegte sich der Serumkreatininspiegel in normalen Grenzen. Das Glomerulusfiltrat war in allen Fällen sehr gut. Das Rückresorbat fiel nicht unter die Norm. Dagegen wiesen die Kranken mit Dekompensationserscheinungen schon einige Abweichungen von der Norm auf. In zwei Fällen (Nu. und Har.) überschritt das Plasmakreatinin den oberen Grenzwert von 1,0 mg%. Bei Nu. konnte neben der Herzinsuffizienz eine Beteiligung der Niere

nicht ausgeschlossen werden und bei Har. lag ein schwerstes Darniederliegen der Körperkräfte vor. Auch beim Glomerulusfiltrat konnten bereits erhebliche Senkungen festgestellt werden. Der niederste Wert betrug bei Gie. 40,30 ccm. Des allgemeinen Interesses wegen wurden auch Versuche an Herzkranken mit objektiven pathologischen Nierenbefunden durchgeführt, deren Allgemeinzustand und Kreislauf ziemlich darnieder lag. Bei allen war der Kreatininspiegel im Blut über 1,0 mg%, das Glomerulusfiltrat in einigen Fällen ganz erheblich vermindert. Auffallend bei diesen Kranken war die schlechte Rückresorption, die bei Hei. sogar auf einen Wert von 89,8% abfiel, während als unterste Grenze der Norm an anderer Stelle bereits 98,3% angegeben wurde.

Bei der Betrachtung der Harnstoffspiegelerhöhung, des Blutdrucks und der Eiweißausscheidung dieser Kranken können diese Befunde nicht im mindesten überraschen. Neben der Herzinsuffizienz konnte bei allen eine erhebliche Schädigung der Niere beobachtet werden.

Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Hypertonie und Filtrat läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten. Bei zwei Kranken (He. und Ho.) mit kompensiertem Kreislauf und hohen Riva-Rocci könnte die gute Filtrationsleistung mit dem Blutdruck in Zusammenhang gebracht werden. Hat doch schon Lassen behauptet, daß das Glomerulusfiltrat durch den Blutdruck wesentlich beeinflußt werden könne. Bei Kranken mit Herzleiden und normalem Druck fand er eine verhältnismäßig niedere Filtrationsleistung, die immer schlechter wurde, je länger die abdominelle Stauung anhielt. Langanhaltende Stase verursache nach seiner Ansicht irreparable Nierenveränderungen, die auch durch Gaben von Digitalis nicht ausgeglichen werden können. Dagegen konnte er bei Patienten mit essentieller Hypertonie und Herzfehlern stets eine gute Filtrationsleistung beobachten. Popper fand keinen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Filtrationskraft; es kamen ihm sogar Fälle unter, die trotz hohem Blutdruck und Fehlen der Eiweißausscheidung ein niedrigeres Glomerulusfiltrat aufwiesen als andere anscheinend schwer dekompensierte Kranke mit beträchtlicher Albuminurie und niedrigem Blutdruck. Interessant waren zwei Fälle (Ne. und Ga.), bei denen am Ende einer Strophantinkur eine Rückkehr der Filtrationswerte zur Norm beobachtet werden konnte. Ob dabei auch der Blutdruck, der bei beiden erhöht war, eine Rolle spielte, ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen.

I. Herzkrankheiten.

Tabelle I.

A. Kompensierte:

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
I. Ha. Herzinsuff. . . .	0,6	150	600	0,41	102,5	102,09	99,6
II. Gro. Mitralinsuff. . .	0,74	237	700	0,5	160,14	159,64	99,6
III. We. Myodeg.	0,4	178	800	0,5	244,75	244,20	99,1
IV. Scho. Mitralinsuff. . .	0,65	438	500	0,34	229,11	228,77	99
V. Schi. Mitralstenose . .	0,84	250	1250	0,87	258	257,13	99,7
VI. Pfa. Arrh. perpet. . .	0,82	—	—	—	—	—	—
VII. Wa. Myodeg.	0,78	—	—	—	—	—	—
VIII. Ki. Herzinsuff. . . .	0,6	—	—	—	—	—	—
IX. Ne. Dek. Hypert. . .	0,6	110	550	0,38	69,6	69,22	99,4
Vor und nach Strophantinkur . . .	0,8	222	600	0,41	113,7	113,29	99,6
X. Ga. Dek. Hypert. . .	0,45	115	650	0,45	64,60	64,15	99,3
Vor und nach Strophantinkur . . .	0.92	180	800	0,55	107	106,45	99,4
XI. Schö. Mitralinsuff. . .	1,0	300	600	0,41	123,0	122,59	99,6
XII. Ho. Myocardsch. Hypertonie . . .	0,7	440	800	0,5	322,6	322,0	99,8
XIII. Ho. Myocardsch. Hypertonie	0,65	400	800	0,5	338	337,9	99,9

Tabelle II.

B. Dekompensierte:

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. M. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
I. Wa. Mitralinsuff. Arrh. perpet. . .	0,85	80	700	0,48	45,2	44,72	98,9
II. Mä. Mitralinsuff. Myocardsch. . .	0,92	80	800	0,55	47,0	46,45	98,8
III. Gie. Mitralinsuff. Arrh. perpet. . .	0,63	62	600	0,41	40,30	39,89	98,9
IV. Ra. Herzinsuff. . . .	0,8	100	550	0,38	47,5	47,12	99,2
V. Sie. Herzinsuff. Lungenödem . .	0,42	100	300	0,20	47,6	47,4	99,4
VI. Kie. Myocardsch. Aortenskl. . . .	0,8	42	1400	0,97	50,9	49,93	98,0
VII. Na. Myocardsch. Arrh. perpet. . .	0,84	65	1000	0,69	53,3	52,61	98,7
VIII. Schü. Mitralinsuff. . .	0,82	70	1000	0,69	58,9	58,21	98,8
IX. Nu. Myocardsch. Arrh. perpet. . .	1,2	98	800	0,5	43,8	43,25	98,7
X. Lei. Myocardsch. . .	1,0	105	900	0,62	65,1	64,48	99,2
XI. Har. Myodeg. Herzinsuff. . . .	1,2	188	500	0,34	51,96	51,62	99,3

Herzkrankheiten mit Nierenbeteiligung.

Tabelle III.

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. M. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
I. Al.	1,0	42	1000	0,69	28,9	28,21	97,6
II. Dre.	1,2	160	750	0,52	66,03	65,51	99,2
III. Bau.	1,2	40	1600	1,11	35,5	34,39	96,8
IV. Wi.	1,4	75	740	0,51	27,32	26,81	98,1
V. Fra.	1,5	82	700	0,48	25,3	24,82	98,1
VI. Gei.	1,7	105	1200	0,83	51,26	50,43	98,3
VII. Ei.	2,4	48	2100	1,45	29	27,55	95,0
VIII. Wen.	2,1	140	720	0,5	33,33	32,83	98,4
IX. Kreu.	2,05	85	650	0,45	18,6	18,15	97,5
X. Hei.	5,0	50	1010	0,7	6,88	6,18	89,8

Zeichenerklärungen:

S. K. = Serum-Kreatinin
H. K. = Harnkreatinin
H. M. = Tagesharnmenge
Ha. M. pro Mi. = Harnmenge pro Minute
Gl F. = Glomerulusfiltrat
R. R. = Rückresorbat

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Popper, Mandel und Mayer, kann gesagt werden, daß bei Herzkranken, abgesehen von denen mit nachweisbaren Nierenstörungen in der Mehrzahl der Fälle das Glomerulusfiltrat zum Teil erheblich vermindert war. Man erklärt diese Eigenart mit einer Verschlechterung der Nierendurchblutung, die, sei es durch den darniederliegenden Keislauf oder durch die meist schwere Störung des Allgemeinzustandes der Patienten bedingt ist. Daß auch diese verminderte Filtrationsleistung funktionell genügt, zeigt sich im Plasmakreatininspiegel; denn eine Erhöhung konnte weder bei kompensierten noch dekompensierten Herzkranken beobachtet werden und ist deshalb als Zeichen einer Nierenbeteiligung anzusehen.

Erläuternde Befunde der Patienten aus den Tabellen 1 bis 3

Zu Ha.: Mitralinsuffizienz, RR 135/80 Alb. neg. Urobl. neg. Harnstoff 30 mg%, Konzentration: bis 1030, Kalzium: 9,6 mg%, Cholesterin 140 mg%.

Zu Gro.: Mitralinsuffizienz, allgemeine Enderoptosis, RR 140/100.

Zu We.: Myodegeneratio cordis, Blasensteinleiden, leichter Ikterus. RR 110/65, Harnstoff: 33 mg%, Alb. schwach. Takata: Glas 3. Bil. i. Blut direkt, 4,6% indir. 5,1 mg%.

Zu Scho.: Mitralinsuffizienz, RR 120/85, Harnstoff 30 mg%. Alb.: schwach, Takata: Glas 3.

Zu Schi.:: Mitralstenose, RR 110/70, Alb. neg.

Zu Pfa.: Absolute Arrhythmie, Alb. neg. Sediment: o. B. RR 175/95.

Zu Wa.: Myodegeneratio, Furunkulose des rechten Unterschenkels. Harnstoff 34 mg%, Alb. schwach. RR 145/70.

Zu Ki.: Herzinsuffizienz, RR 130/90, Harnstoff im Blut 57 mg%. Alb.: neg. Bilirubin: dir. neg., indir. 0,38 mg%.

Zu Ne.: a) Vor Strophantinkur, dekompensierte Hypertonie, RR 210/120. Alb.: schwach. — b) Nach Strophantinkur, RR 175/130. Alb.: neg. Urobl.: schwach positiv. Takata: Glas 1, Subl.: 100. Bilirubin im Blut: dir. neg., indir. 0,14. Harnstoff: 38 mg%.

Zu Ga.: Dekompensierte Hypertonie, RR 185/130. Harnstoff: 29 mg%. Alb: neg. (Es wurden 2 Versuche gemacht, 1. vor und 2. nach Strophantinkur.)

Zu Schö.: Mitralinsuffizienz, RR 140/100, Harnstoff: 50 mg%.

Zu He.: Myocardschaden, Hypertonie, RR 210/125, Harnstoff: 34 mg%.

Zu Ho.: Myocardschaden, Hypertonie, RR 200/120, Harnstoff: 45 mg%.

Zu Wa.: Mitralinsuffizienz, absolute Arrythmie, Herzmuskelschaden. RR 180/130. Harnstoff: 38 mg%. Takata: Fl. Glas 2. Subl. 90. Alb.: mittel. Sed.: oB. Blutbild: 5,1 Ery. Hämoglobin: 105%.

Zu Mä.: Mitralinsuffizienz, Myocardschaden. Cor.: perkutorisch und röntgenologisch nach beiden Seiten verbreitert. Herztöne leise. Leber: sehr stark vergrößert. Stauungshilus. RR 140/95. Harnstoff: 52 mg%. Bilirubin im Blut: dir.: neg., indir.: 0,97 mg%. Takata: Fl. Gl. 6. Subl. 50. Alb.: neg. Urob.: mittelrot. E. K. G.: Myocardschädigung. Mittlere Senkungsreaktion: 23. (Endwert 108.)

Zu Gie.: Mitralinsuffizienz mit Stauungshilus und Stauungstranssudat der Pleurahöhle. Cor.: nach beiden Seiten verbreitert. Mitralkonfiguriert. E. K. G.: Arrhythmia perpetua bei Vorhofflimmern. Ventrikel kompl. in allen Ableitungen niedrig und geknotet, flache T in allen Ableitungen. Temperatur 37,5°. Alb.: Tr. schwach. Sed.: oB. Harnstoff: 65 mg%. Pleurapunktat: spezifisches Gewicht 1016. Rivalta: neg.

Zu Ra.: Muskuläre Herzinsuffizienz. Leberschädigung (Potatorium). Cor.: Verbreitert. Aortenkonfiguration. Herztöne rein. E. K. G.: Linksüberwiegen, leichte Myocardschädigung. RR 150/85. Alb.: neg. Sed.: oB. Urobilinogen: stark positiv. Bilirubin im Blut: dir.: neg., indir.: 0,29 mg%. Takata: Fl. Gl. 4. Subl.: 70. Harnstoff: 38 mg%.

Zu Sie.: Herzinsuffizienz, Lungenödem. Cholesterin: 240 mg%. RR 125/80. Urobilinogen: stark positiv. Konzentration bis 1023.

Zu Kie.: Myocardschaden, Aortensklerose, Sklerose der Beinarterien. RR 140/95. Harnstoff: 29 mg%. Mittlere Senkungsreaktion: 20 (90) Cholesterin: 180 mg%. Harn: oB. Blutbild: Lympho: 56%. Eo.: 4%. Mono.: 4%.

Zu Na.: Myocardschaden und absolute Arrythmie. RR 200/120. Harnstoff: 24 mg%. Alb.: neg. Sed.: oB. Blutbild: oB. Konzentrationsprobe: bis 1030. E. K. G.: Myocardschädigung, absolute Arrythmie bei Vorhofflimmern, gesplitterte Ventrikelkomplexe. Beträchtliche Herzdilatation.

Zu Schü.: Dekompensierte Mitralinsuffizienz, Hypertonie. Harnstoff: 54 mg%, RR 200/110. Alb.: Tr. schwach. Sed.: oB. Blutbild: oB. Mittlere Senkungsreaktion: 4. E. K. G.: Linksüberwiegen, flache P und T in I. Ventrikelkomplexe in allen Ableitungen geknotet, ST-Abgang tief in I.

Zu Nu.: Myocardschaden, absolute Arrythmie. Restzustand nach Nephritis. E. K. G.: Vorhofflimmern, gesenktes ST-Stück mit flachen T in I, stark gesenktes ST-Stück in II, im III Vorhofflattern. RR 165/85. Harnstoff 36 mg%. Alb.: positiv. Sed.: einzelne Ery. Mittlere Senkungsreaktion: 16 (72).

Zu Lei.: Myocardschaden. Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens. Restzustand nach Nephritis. RR 150/90. Harnstoff: 34 mg%. Mittlere Senkungsreaktion: 12 (120). Temperatur um 38°. Alb.: Tr. schwach. Sed.: einzelne Ery., einzelne Leuko und Epith. Blutbild: 3,7 Ery. Leuko: 5600, Hgb.: 72.

Zu Har.: Herzinsuffizienz. Cor.: Systolisches Geräusch über der Mitralis. RR 250/130. Alb.: Tr. stark. Harnstoff: 64 mg%. Wasserversuch: bis 1004 (nach 5 Stunden wurden nur 800 ccm ausgeschieden). Cholesterin 205 mg%. Blutbild: oB. E. K. G.: Myocardschaden.

Zu Dre.: Herzinsuffizienz mit Stauungsbronchitis, Hypertonie. Cor.: aortenkonfiguriert. E. K. G.: flache P- und T-Wellen. Gesplitterte Ventrikelkomplexe in II. Knotenbildung in allen Ableitungen. RR 250/130. Alb.: Tr. mittel. Harnstoff im Blut: 55 mg%. Urobl.: mittelrot. Blutbild: oB.

Zu Bau.: Dekompensierte Herzinsuffizienz mit hochgradiger Cyanose. Starke Stauung im pulmonalen Kreislauf, Ödeme. RR 130/86. Alb.: Tr. stark. Harnstoff: 54 mg%. Urobilinogen: Kälte positiv. Sed.: reichlich Leuko und Epith. Mittlere Senkungsreaktion: 1 (5). Blutbild: Ery.: 5,3, Hgb.: 115%, Färbeindex 1,08. Wassermann positiv.

Zu Wi.: Herzinsuffizienz, Stauungsleber, Stauungstranssudat im linken Pleuraraum. Cor.: nach beiden Seiten, besonders nach links verbreitert. E. K. G.: absolute Arrythmie bei Vorhofflimmern. Alb.: Tr. mittel, Harnstoff 60 mg%. Sed.: oB. RR: 160/110. Urobl.: mittel.

Zu Fra.: Dekompensierte Herzinsuffizienz mit Stauungsorganen. Harnstoff: 96 mg%. Alb: Tr. stark. Sed.: einzelne Leuko. Epith. und hyaline Zylinder. RR 150/65. Urobl.: mittelrot. Blutbild: 4,3 Ery., 9400 Leuko, Hgb.: 80%. Mittlere Senkungsreaktion: 4 (40).

Zu Gei.: Aorteninsuffizienz, Stauungshilus, Aszites, leichte Nephritis. Alb.: stark. RR 185/105. Harnstoff: 80 mg%. Sed.: einzelne Ery. und granulierte Zylinder. E. K. G.: Myocardschaden.

Zu Ei.: Herzinsuffizienz. Extrasystolen. Systolisches Geräusch über der Mitralis. Herz nach beiden Seiten dilatiert. Leber überragt um drei Finger den Rippenbogen. RR 180/115. Alb.: schwach. Harnstoff: 98 mg%. Takata: Fl. Gl. 2, Subl. 90. Ery.: 5,6. Hgb.: 105%.

Zu Wen.: Aorteninsuffizienz, Hypertonie, Benigne Nephrosklerose, Stauungsorgane. Cor.: aortenkonfiguriert, RR 255/110. Sed.: einzelne Leuko und Ery. Alb.: positiv. Harnstoff: 54 mg%.

Zu Kreu.: Myocardschädigung und Hypertonie, Nephrosklerose. RR 150/90. Alb: Tr. stark. Harnstoff: 91 mg%. Sed.: oB. Cholesterin: 130 mg%. Blutbild: oB.

Zu Hei.: Myocardschädigung, Coronare Insuffizienz, primäre Schrumpfniere, Hypertonie. Cor.: deutlich nach beiden Seiten verbreitert. Röntgenologisch deutliche Stauungslungen. Harnstoff 128 mg%. Konzentrationsprobe: bis 1015. RR 200/150. Urin: 1% Eiweiß, granulierte Zylinder, einzelne Ery. und Leuko. E. K. G.: Verbreiterung der Ventrikelkomplexe und Aufsplitterung, Störung der Coronardurchblutung. T in I und II negativ.

II. Infektionskrankheiten

Es wurden 21 Fälle untersucht. Darunter waren 6 Pneumonien, ein Lungenabszeß, 7 akute und chronisch verlaufende rheumatische Affektionen, 5 Zystitiden bzw. Cystopyelitiden, eine Sepsis und eine Lymphogranulomatose.

Die Bestimmung der Glomerulusfiltration und des Plasmakreatininspiegels erscheint hier von besonderem Interesse, da die meisten fieberhaften Erkrankungen mit Albuminurie einhergehen, und damit die Frage nach einer Nierenschädigung bzw. einer Änderung des Filtrationsvermögens naheliegt.

Nach Ansicht von verschiedenen Autoren (Eimer, Leethes) kommt es bei Temperaturerhöhungen, vermutlich durch die Steigerung des Gesamtstoffwechsels regelmäßig zu vermehrter Ausscheidung von Kreatinkörpern im Harn. Andere wieder (Kayser, Fernand) können irgendwelche Beziehungen zur Fieberhöhe und zum Verlauf der Fieberkurve nicht finden. Grant und William stellten bei Diathermieversuchen an Hunden eine Erhöhung des Glomerulusfiltrats proportional der Temperatursteigerung fest. Bei Menschen konnten sie bei Temperaturerhöhungen über 38° C stets eine Filtrationserhöhung beobachten.

Mit Ausnahme von zwei Pneumonien, finden sich bei allen hier angeführten Erkrankungen normale Plasmakreatininwerte. Während der Kreatininspiegel bei der einen Pneumonie (Ha.) mit schwer darniederliegendem Allgemeinzustand 1,1 mg% betragen hat, belief er sich bei der anderen (Mei.), bei der nach der Harnstofferhöhung auf 78 mg% und der starken Albuminurie zu schließen, sicher eine Nierenschädigung vorlag, auf 1,2 mg%. Wie bereits erwähnt, erwiesen die rheumatischen Affektionen, die Cystitiden und Cystopyelitiden keinerlei Besonderheiten auf. Selbst bei den schwersten Krankheitsbildern, einer Sepsis und einer Lymphogranulomatose waren die Filtrationsleistungen sehr gut. Das Harnkreatinin zeigte eher eine Tendenz zu hohen Werten,

II. Infektionskrankheiten.

Tabelle IV.

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
I. Ha. Pneumonie . .	1,1	160	1200	0,83	120,7	119,87	99,3
II. Wel. Pneumonie . .	0,42	148	1200	0,83	292,4	291,57	99,7
III. Mei. Pneumonie . .	1,2	180	850	0,59	88,50	87,91	99,3
IV. Köl. Pneumonie . .	0,92	160	1700	1,18	205	203,82	99,3
V. Brü. Pneumonie . .	0,5	90	1000	0,7	126	125,3	99,4
VI. Moo. Pneumonie . .	0,98	94	1500	1,04	99,7	98,66	98,9
VII. Bau. Lungenabseß . .	0,6	150	1000	0,7	175,0	174,3	98,5
VIII. Nie. Ak. Polyarthritis	0,96	168	1260	0,87	152	151,33	99,0
IX. Schrö. Ak. Polyarthritis	0,42	132	620	0,43	135,1	134,67	99,6
X. Mer. Arthritis . . .	0,5	—	—	—	—	—	—
	0,6	—	—	—	—	—	—
XI. Schne. Polyarthr. subchr.	0,4	140	1000	0,7	245	244,3	99,7
XII. Ba. Arthritis . . .	0,48	210	450	0,3	131,2	130,9	99,7
XIII. Schu. Musk.-Rheum. .	0,88	—	—	—	—	—	—
XIV. Bil. Gonitis gon. . .	0,4	—	—	—	—	—	—
XV. Pi. Pyelitis	0,9	188	800	0,55	114,88	114,33	99,0
XVI. Brö. Pyelitis chron. .	0,7	220	1000	0,69	216,85	216,16	99,6

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
XVII. Ker. Chron. Cystopath.	0,58	—	—	—	—	—	—
XVIII. Pö. Cystopyelitis . .	0,68	190	500	0,35	97,79	97,44	99,7
XIX. Brei. Cystopyelitis . .	0,65	264	800	0,55	224,23	223,68	99,7
XX Hö. Sepsis	0,5	205	700	0,48	196,8	196,32	99,7
XXI. Tra. Lymphogran. . .	0,45	90	1500	1,04	208,0	207,96	99,9

was mit den Ergebnissen von Eimer und Leethes in Einklang zu bringen ist. Nur in 3 Fällen, die auch keine wesentlichen Temperatursteigerungen aufwiesen, fiel es unter 100 ccm.

Alle Fälle, auch die schwersten zeigten somit durchwegs ein sehr gutes Filtrationsvermögen, was wohl durch den schnellen Blutumlauf im Fieber erklärt werden kann. Die Rückresorption war durchwegs im normalen Bereich von 99%, die Diurese nicht gestört.

Popper konnte einige schwerste Krankheitsbilder noch knapp vor dem Tode untersuchen und hier verminderte Filtrationswerte und ein erhöhtes Plasmakreatinin finden. Sonst decken sich die Ergebnisse im wesentlichen mit denen Poppers und es kann abschließend gesagt werden, daß sich bei fieberhaften Zuständen keine charakteristischen Veränderungen der Nierenleistung ergeben.

Erläuternde Befunde der Patienten aus Tabelle IV

Zu Ha.: Pneumonie. Temperatur 40,0° C. Mittlere Senkungsreaktion: 65 (125). Leuko: 18800. RR 110/65. Sputum: Tbc.: neg. Alb.: Tr. mittel. Sed.: einzelne Leuko, Epith. und Ziegelmehl. Urobl.: stark positiv.

Zu Wel.: Zustand nach nichtentfieberter Pneumonie. Temp. 39° C. Große Mengen von geruchlosem Sputum. Sputum: Tbc. neg. Mittlere Senkungsreaktion: 40 (130). Leuko: 16000. Blutbild: oB. RR 125/75. Alb.: Tr. schwach. Sed.: einzelne Leuko.

Zu Mei.: Pneumonie, Temperatur 40°. Harnstoff 78 mg%. Alb.: Tr. stark. Mittlere Senkungsreaktion: 60. RR 125/70. Sputum: Tbc. neg. Blutbild: Leuko 12000. Sonst oB.

Zu Köl.: Pneumonie. Temperatur 39,7° C. Harnstoff: 62 mg%. Alb.: Tr. schwach. Urobl.: schwach positiv. Mittlere Senkungsreaktion 85 (140). RR 110/35. Sed.: Salze. Blutbild: 4,7 Ery. Leuko: 15800.

Zu Brü.: Pneumonie des rechten Oberlappens. Temperatur 39° C. Harnstoff i. Blut: 54. Alb.: Tr. schwach.

Zu Moo.: Pleuritis exsudativa nach Pneumonie. Temperatur 37,8° C. Harnstoff: 24 mg%. Mittl. Senkungsreaktion: 24 (95). Leuko: 7900. RR 130/60. Alb.: neg.

Zu Bau.: Lungenabszeß. Temperatur 38° C. RR 125/75. Harnstoff: 53 mg%. Alb.: neg.

Zu Nie.: Akute Polyarthritis. Temp.: 39,5° C. Mittl. Senkungsreaktion: 78 (120). Harnstoff: 48 mg%. Alb.: neg. Urobl.: stark positiv. Blutbild: Leuko: 10200. RR 120/80.

Zu Schrö.: Polyarthritis, Pericarditis exsudativa, Pleuritis exsudativa. Temperatur 38,5° C. Alb.: Tr. schwach. Sed: einzelne Leuko, vereinzelte Ery. Urobl.: mittelrot. RR 135/85. Blutbild: Ery: 3,9 Leuko: 10400. Mittl. Senkungsreaktion: 29 (118). Bilirubin: dir.: 1,2 mg%, indir.: 1,6 mg%.

Zu Mer.: Arthritis, Störungen im Wasserhaushalt. Harnstoff: 29 mg%. Alb.: neg. RR 130/70.
Nach 8 Tagen: Harnsäure 2,25%, Konzentration bis 1020.

Zu Schne.: Subchronische Polyarthritis. Subfebrile Temperatur. Alb.: neg. Harnstoff: 29 mg%. Harnsäure 5 mg%. RR 110/70.

Zu Ba.: Arthritis, Unterernährung. Alb.: neg. Harnstoff: 53 mg%. RR 110/85. Grundumsatz 100%.

Zu Schu.: Muskelrheumatismus. Harnstoff: 34 mg%. Kalzium: 9,9 mg%. Alb: neg. RR 140/80.

Zu Bil.: Gonitis gonorrhoica. RR 115/65. Harnsäure: 3,8 mg%. Alb.: Tr. mittel.

Zu Pi.: Pyelitis. Alb.: Tr. schwach. Sed.: massenhaft Leuko. Harnstoff: 38 mg%. Mittlere Senkungsreaktion: 3 (40). RR 110/70.

Zu Brö.: Chronische Pyelitis. Harnaussaat: pleiomorphe Streptokokken. Sed.: massenhaft Leuko. Alb.: neg. Harnstoff: 29 mg%. Leuco: 6000. Temperatur 37,7 C.

Zu Ker.: Chronische Cystopathie.

Zu Pö. Fieberhafte Cystopyelitis. Harnaussaat: Coli. Alb.: schwach. Harnstoff: 38 mg%. Rest-N: 27 mg%. Xanthoprotein: 24 mg%.

Zu Brei.: Cystopyelitis. Alb.: neg. Sed.: massenhaft Leuko. Harnstoff 34 mg%. RR 120/70.

Zu Hö.: Sepsis (Streptococcus viridans). Temperatur 39° C. Alb.: neg. Mittl. Senkungsreaktion: 29 (120). Leuko: 6100. Blutbild: Ery. 3,7. RR 90/65.

Zu Tra.: Lymphogranulomatose. Alb.: neg. RR 115/55.

III. Lebererkrankungen

Da gerade in den letzten Jahren viele Versuche angestellt wurden, die die Beziehungen der Leber zum Wasserhaushalt und damit zur Niere zu ergründen suchten, erscheint es von Interesse, auch bei Lebererkrankungen das Glomerulusfiltrat und den Plasmakreatininspiegel zu bestimmen. Bereits im Jahre 1922 haben Pick und Mautner Versuche über den Sperrmechanismus der Leber veröffentlicht und dieser einen bedeutenden Einfluß auf die Regelung der Blutverteilung und den Wasserhaushalt beigemessen. Über die Zusammenhänge zwischen Lebererkrankung und Nierenfunktionsstörung hat besonders Adlersberg gearbeitet und uns einen großen Schritt vorwärts gebracht. Bei einer Reihe von schweren Leberparenchymerkrankungen, beim primären und metastatischen Leberkrebs fand er geradezu hochgradige Störungen des Wasserhaushaltes. Eine Verschiebung desselben erlaube beim mechanischen Ikterus geradezu die sichere Annahme einer sekundären Leberparenchymschädigung. Von Interesse sind die Versuche über die Beziehungen des Wasserwechsels zum Kohlehydrat- und Gallensäurehaushalt. Er konnte die wasserretinierende Wirkung der Kohlehydrate in den Geweben, hauptsächlich in der Haut und die entwässernde Wirkung der kohlehydratarmen Kost beweisen. Ferner fand er wichtige Beziehungen zwischen dem Wasserhaushalt und dem Gallensäurestoffwechsel mit dem Ergebnis, daß gerade die Gallensäuren besonders bei Kranken mit Stauungsleber und Lebercirrhosen ein wichtiges Diuretikum darstellen. Der Angriffspunkt sei in der Leber selbst, die unter dem Einfluß von Gallensäuren Wasser von ihren Beständen abgebe.

Rathery konnte bei Leberkranken, Herzinsuffizienzen und Diabetikern gelegentlich eine Erhöhung des Blutkreatinins feststellen, doch war in allen diesen Fällen auch eine Nierenschädigung nachweisbar.

In der folgenden Tabelle werden verschiedene Lebererkrankungen aufgeführt, die auf ihren Serumkreatiningehalt und die Höhe des Filtrats hin untersucht wurden. Zuerst werden einige Cholecystopathien angeführt, die sowohl in bezug auf den Kreatiningehalt des Blutes als auch auf Glomerulusfiltrat und Rückresorbat hin ganz normale Werte aufwiesen. Unter den Kranken fand sich nur einer mit einem mechanischen Ikterus und Serumbilirubinwerten von dir.: 12,5 mg%, indirkt: 14,8 mg%. Der Kreatininwert desselben stand an der oberen Grenze der Norm, das Filtrat war leicht vermindert. Weiterhin konnten 6 Kranke mit parenchymmatösem Ikterus beobachtet werden, deren Kreatininspiegel keinen pathologischen Wert annahm. Während das Filtrat in zwei Fällen (Hof., Eh.) normale Werte aufwies, konnten in zwei (Stü. und Ze.) ziemlich erhebliche Senkungen festgestellt werden. Interessant waren die Versuche an zwei Kranken mit Leberkarzinom, die während der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zweimal untersucht werden konnten. Aus beiden Fällen konnte man die innerhalb von wenigen Wochen infolge Kräfteverfall sich einstellende Verminderung der Filtrationsleistung und die Zunahme des Plasmakreatiningehaltes ersehen; letzterer stieg bei Schw. sogar zu pathologischen Werten an. Bei Wel., dessen niederes Filtrat wahrscheinlich durch die nephritische Reizung bedingt war, handelte es sich um einen fraglichen Lebertumor. Ein Fall von Leberechinokokkus (Stre.) wies vollkommen normale Werte auf. Die niedere Filtration von Schi. dagegen ist mit der bestehenden konsumierenden Erkrankung zu erklären (Gelbe Leberatrophie). Eine luetische Lebererkrankung (Bai.), wies wohl ein etwas niederes Filtrat auf, aber dieses kann ihre Ursache in dem vorhandenen Myocardschaden haben.

Abschließend läßt sich folgendes sagen: Wenn auch die Vermutung nahe liegt, daß hoher Bilirubingehalt des Serums oder der positive Ausfall der Takatareaktion irgendwelche Hinweise für das Verhalten von Filtrat- und Serumkreatiningehalt und damit auf die Beurteilung der Nierenfunktion und des Wasserhaushaltes zuließe, so trifft das nicht zu, da in keiner Weise irgendwelche Beziehungen gefunden werden konnten. Es muß vielmehr daran gedacht werden, daß die Ursache der verminderten Filtrationsleistung, nach Ausschluß einer Nierenerkrankung in erster Linie in einer schweren Störung des Allgemeinzustandes und Minderung der Körperkräfte liegt.

III. Lebererkrankungen.

Tabelle V.

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
A. Cholecystopathien:							
I. Sch.	0,88	200	520	0,33	75,0	74,67	99,5
II Ab.	0,4	186	500	0,35	162,75	162,40	99,6
III. Lau.	0,68	—	—	—	—	—	—
IV. Neu.	0,8	384	1050	0,7	336	335,30	99,7
V. Da.	0,8	—	—	—	—	—	—
VI. Vo.	1,0	320	400	0,27	86,4	86,13	99,6
B. Ikterus parenchymatosus:							
I. Hof.	0,65	75	1400	0,97	111,9	110,93	99,1
II. Eh.	0,4	122	600	0,41	125,05	124,64	99,6
III. Stü.	1,0	75	1100	0,76	57,06	56,24	98,7
IV. Ze.	0,8	88	900	0,62	68,2	67,58	99,0
V. De.	1,0	—	—	—	—	—	—
VI. Ho.	0,57	—	—	—	—	—	—
C. Mechanischer Ikterus:							
I. Hu.	1,0	105	1000	0,69	72,45	71,76	99,0
D. Gelbe Leberatrophie mit Übergang in Cirrhose:							
I. Schi.	0,84	102	600	0,41	49,7	49,29	99,1
E. Lebercarzinom:							
I. Schw.	0,7	148	1400	0,97	205	204,11	99,4
2 Monate später .	1,5	155	1000	0,69	71,3	70,61	99,0
II. We.	0,45	42	900	0,62	57,8	57,18	98,9
14 Tage später . .	0,6	48	600	0,41	32,8	32,39	98,7
F. Lebertumor:							
I. Wel.	0,84	85	600	0,4	40	39,6	99,0
G. Leberechinococcus:							
I. Stre.	0,45	205	600	0,41	186,7	186,3	99,7
H. Luetische Lebererkrankung:							
I. Bai.	1,0	65	900	0,62	40,3	39,68	98,4

Erläuternde Befunde der Patienten aus Tabelle V

Zu Sch.: Cholocystopathie. Bilirubin dir.: neg., indir.: 1,18 mg%. Urobilinogen: stark positiv. Alb.: Tr. schwach. RR 150/70.

Zu Ab.: Cholocystopathie. Harnstoff: 24 mg%. Alb.: neg.

Zu Lau.: Cholocystopathie.

Zu Neu.: Cholocystopathie. Bilirubin dir.: positiv, indir.: 0,5 mg%. Alb.: neg. RR 125/90.

Zu Da.: Cholocystopathie. Ikterus simplex? Bilirubin im Blut: dir.: 6 mg%, indir.: 6,3 mg%. Takata: Fl. Glas 6. Alb.: neg. Harnstoff: 29 mg%. RR 125/80.

Zu Vo.: Cholelithiasis mit teilweise gestörter Entleerungsfunktion der Gallenblase. Urobilinogen: Kälte schwach positiv. Takata: Fl. Gl. 5. Subl.: 70. Blutbild: oB.

Zu Hof.: Ikterus. Bilirubin dir.: 4,5 mg%, indir.: 3,8 mg%. Takata: Fl. Gl. 6. Urobilin im Harn positiv. Alb.: schwach. Harnstoff: 48 mg%. RR 135/85.

Zu Eh.: Ikterus simplex. Bilirubin dir.: 5,9 mg%, indir.: 7,4 mg%. Takata: Fl. Glas 7. Subl.: 40. Harnstoff: 50 mg%. Alb.: schwach. Ga. F.: positiv. Urobl.: positiv. Sed.: oB. Stuhl: grau gefärbt. Zinkazetat: positiv. RR 130/75.

Zu Stü.: Ikterus hepato-cellularis. Leber überragt um drei Finger den Rippenbogen. Bilirubin: dir.: 10,5 mg%, indir.: 8,8 mg%. Takata: Fl. Gl. 7. Subl.: 40. Alb.: neg. Ga-F-: positiv. Urobl.: stark positiv. Zinkazetat: positiv.

Zu Ze.: Ikterus hepato-cellularis. Bilirubin dir.: 4,23 mg%, indir.: 2,58 mg%. Takata. Fl. Gl. 6. Subl.: 50. Urobl.: stark positiv. Alb.: schwach. Zinkazetat: positiv. RR 125/75.

Zu De.: Hepatocellulärer Ikterus. Leichte Herzinsuffizienz. Bilirubin dir.: neg., indir.: 0,48 mg%. Takata: Fl. Gl. 7. Alb.: neg. Harnstoff: 24 mg%. RR 105/60.

Zu Ho.: Ikterus, Gastritis. Harnstoff: 39 mg%. Cholesterin: 175 mg%. Alb.: neg. RR 115/65.

Zu Hu.: Mechanischer Ikterus (Tumor?). Bilirubin: dir.: 12,14 mg%, indir.: 14,8 mg%. Zinkazetat: neg. Stuhl: acholisch. RR 140/80.

Zu Schi.: Subakute gelbe Leberatrophie mit fortschreitender Cirrhose. Myocardschaden. Bilirubin im Blut: dir.: 1,24 mg%, indir.: 2,42 mg%. Takata: Fl. Gl. 8. Subl.: 30. Alb.: mittel. Ga-F.: positiv. Urobilinogen: positiv. Harnstoff: 57 mg%.

Zu Schw.: Cirrhöses Rectumkarzinom mit Metastasen in der Leber. 1. Untersuchung: Bilirubin dir.: 8,1 mg%, indir.: 11 mg%. Takata: Fl. Glas 3. Subl.: 80. Stuhl: acholisch. Benz. und We.: positiv. Zinkazetat: positiv. 2. Untersuchung: Bilirubin: dir.: 11,0, indir.: 11,1 mg%. Urobilinogen: stark positiv.

Zu Wel.: Lebertumor. Bilirubin dir.: neg., indir.: 0,64 mg%. Cholesterin: 280 mg%. Alb: positiv. Sed.: einzelne Ery. und hyaline Zylinder. Harnstoff: 24 mg%. RR 135/80. Temperatur 30° C.

Zu We.: Sigmoidkarzinom mit Lebermetastasen. Bilirubin dir.: 5,0 mg%, indir.: 4,45 mg%. Takata: Gl. 3. Subl.: 80. Zinkazetat: positiv. Harndiastase: 5. Alb.: schwach. Harnstoff: 28 mg%.

Zu Stre.: Echinococcus der Leber, Coma. Bilirubin dir.: 9,8 mg%, indir.: 9,4 mg%. Takata: Fl. Gl. 5. Subl. 60. Uribilinogen: in Kälte neg., in Wärme: neg. Zinkazetat: positiv. Stuhl: grau gefärbt. Alb.: schwach. RR 150/90.

Zu Bai.: Luetische Leberschädigung. Wassermann: +++. Myocardschaden. Bilirubin dir.: neg., indir.: 0,3 mg%. Takata: Fl. Gl. 7. Subl.: 60. Urobl.: schwach positiv. Alb.: schwach.

IV. Struma-Fälle

Nach der Betrachtung der Herz-, Leber- und Infektionskrankheiten wollen wir noch ein weiteres Krankheitsbild in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen, nämlich die Struma. Es soll geprüft werden, ob auch hier irgendwelche Veränderungen des Glomerulusfiltrats und des Serumkreatinins auftreten.

Verschiedene Autoren (Eimer, Feldmann, Hedrich, Pugley, Buadze) haben sich mit der Kreatinausscheidung bei der Basedowschen Krankheit befaßt und dabei übereinstimmend festgestellt, daß die Kreatininausscheidung im Verhältnis der Grundumsatzsteigerung abnehme. Dagegen erhöhe sich wie an Hand von Tierversuchen festgestellt wurde, die Kreatininausscheidung nach Verfütterung von Schilddrüsentabletten. Die Ursache sei darin zu suchen, daß bei der experimentellen Hyperthyreose stets ein gesunder Körper angetroffen werde, während bei der Basedowschen Erkrankung der ganze Organismus toxisch geschädigt sei.

Es wurden 9 Strumaträger untersucht. Bei Bu. handelte es sich um einen kindskopfgroßen Kropf mit normalem Grundumsatz, der wegen heftiger Kompressionserscheinungen auf die Trachea operiert werden mußte. Alle Werte verhielten sich hier vollkom-

men normal. Dagegen standen 8 weitere Strumafälle zur Verfügung mit mehr oder minder starker Grundumsatzsteigerung. Mit Ausnahme von Ma., der einen Kreatininspiegel von 1,5 mg% aufwies, verhielten sich alle anderen normal. Dagegen sieht man hier wieder einen Rückgang der Filtrationsleistung, die aber nichts besonderes zu bedeuten hat, wenn man bedenkt, daß viele Hyperthyreosen- und Basedow-Kranken oft ganz beträchtliche Schädigungen des Herzmuskels und damit Rückgang der Herzleistung aufweisen. Ob eine toxische Wirkung auf die Niere als solche vorhanden ist, kann hier nicht entschieden werden. Bei Poi., dessen Filtrationsleistung normal war, fanden wir ein leistungsfähiges Herz, während bei Ma., der einen Filtrationswert von 18,33 ccm und ein Serumkreatinin von 1,5 mg% hatte, der Kreislauf völlig darniederlag. Eine Beziehung zwischen Kreatininspiegel, Filtrationsgröße und Grundumsatz konnte nicht gefunden werden. Niedrig sind dagegen die Harnkreatininwerte, was mit dem vorher Gesagten übereinstimmt. Das Resorbat war in allen Fällen normal.

IV. Struma-Fälle.

Tabelle VI.

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
I. Bu.	0,69	208	740	0,51	153	152,49	99,6
II. Schi.	0,62	48	1060	0,73	56,51	55,78	98,8
III. Fel.	0,48	70	800	0,55	80,2	79,65	99,3
IV. Fro.	0,45	48	1000	0,69	73,6	72,91	99,0
V. Zei.	1,0	55	1350	0,93	51,15	50,22	98,1
VI. Bau.	0,84	60	800	0,55	39,2	38,65	98,6
VII. Poi.	0,6	78	900	0,62	80,6	79,98	99,2
VIII. Mas.	1,5	50	800	0,55	18,33	17,78	96,9
IX. Hof.	0,7	—	—	—	—	—	—

Erläuternde Befunde der Patienten aus der Tabelle VI

Zu Bu.: Struma (Kompression der Trachea). Grundumsatz: 100%. Cor.: oB. Alb.: neg. RR 150/90.

Zu Schi.: Basedow. Grundumsatz: 133%. Herzmuskelschädigung mit Arrythmia perpetua bei Vorhofflimmern. Alb.: schwach. Cor.: Systolisches Geräusch über der Mitralis, Herz nach beiden Seiten verbreitert. Ödeme.

Zu Fel.: Basedow. Grundumsatz 193%. Ruhepuls: 120 Schläge/Min. Leichte Herzmuskelschädigung. RR 165/80.

Zu Fro.: Basedow. Grundumsatz: 172%. Ruhepuls: 100 Schläge/Min. Cor.: Herzmuskelschädigung, gering nach beiden Seiten verbreitert. Leichter Stauungshilus.

Zu Zei.: Basedow. Grundumsatz: 188%. Ruhepuls 120 bis 140/Min. Cor.: Herzmuskelschädigung, mäßig nach links verbreitert. RR 165/55.

Zu Bau.: Basedow. Grundumsatz: 172%. Alb.: neg. Cor.: systolisches Geräusch über der Mitralis, Extrasystolen. Urobl.: mittelrot. RR 155/75. Ödeme.

Zu Poi.: Basedow. Grundumsatz: 208%. Alb.: neg. Cor.: oB.

Zu Ma.: Basedow. Grundumsatz: 200%. Alb.: Tr. schwach. Ruhepuls: 120 Schläge/Min. Völliges Versagen des Kreislaufes.

Zu Hof.: Basedow. Grundumsatz: 145%. RR 120/70. Alb.: neg.

V. Gemischte Krankheitsfälle.

Tabelle VII.

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl F.	R. R.	%
I. We.	0,95	185	500	0,34	66,21	65,87	99,4
II. Pin.	1,0	175	1045	0,72	126	125,28	99,4
III. Ku.	0,7	—	—	—	—	—	—
IV. Di.	0,4	—	—	—	—	—	—

Diagnosen zu den vorstehenden Fällen:
ad I: Restzustand nach Schwangerschaftsnephritis
„ II: Meniersche Symptome
„ III: Vegetative Neurose
„ IV: Drüsentumor

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

	S. K.	H. K.	H. M.	Ha. Me. pro Mi.	Gl. F.	R. R.	%
V. Bös.	0,48	127,5	800	0,55	146,09	145 54	99,6
VI. Stei.	0,68	—	—	—	—	—	—
VII. Wal.	0,4	200	850	0,6	300,0	299,4	99,8
VIII. Schü.	0,66	164	1250	0,62	154,06	153,44	99,5
IX. Fo.	0,8	—	—	—	—	—	—
X. Eh.	0,57	135	—	—	—	—	—
XI. Lu.	0,45	375	1100	0,76	633,33	632,57	99,7
XII. Hao	0,61	—	—	—	—	—	—
XIII. Gy.	0,86	—	—	—	—	—	—
XIV. Sel.	0,5	205	480	0.33	135,2	134,87	99,7
XV. Leu.	0,6	133	550	0,4	88,6	88,2	99,5
XVI. Ba.	0,96	279	400	0,27	78,47	78,20	99,6
3 Tage später .	0,96	171	600	0,4	71,25	70,85	99,4
XVII Hi.	0 58	276	1350	0,93	442,54	441,51	99,7
XVIII. Kel.	0,45	57	1250	0,87	110,49	109,62	99.2
XIX. Le.	0,85	100	1100	0,76	89,4	88,64	99,1
XX. Rö.	0,8	—	—	—	—	—	—
XXI. Sche.	0,84	—	—	—	—	—	—
XXII. Fru.	0,8	—	—	—	—	—	—

Diagnosen zu den vorstehenden Fällen:

ad V: Infantilismus
„ VI: Verdrängender Prozeß im Gehirn
„ VII: Polycythämie
„ VIII: Arthrosis deformans, Spondylitis, Präsklerose
„ IX: Hämorrhagische Diathese
„ X: Rückenmarkstumor
„ XI: Duodenal-Ulkus
„ XII: Hyperazidität
„ XIII: Prostatahypertrophie
„ XIV: Asthma bronchiale
„ XV: Asthma bronchiale
„ XVI: Asthma bronchiale
„ XVII: Asthma bronchiale, Bronchiektasen
„ XVIII: Nierenbeckenstein
„ XIX: Nephrolithiasis
„ XX: Nierensteinkolik
„ XXI: Nephroptose
„ XXII: Zustand nach Nephrektomie.

In Tabelle VII wird eine Reihe der verschiedensten Krankheiten aufgeführt, die teils aus allgemeinem Interesse, teils wegen Verdacht auf eine Nierenveränderung der Untersuchung unterzogen wurden. Es handelte sich um Fälle von Asthma bronchiale mit völlig normalen Werten, ferner um Nierensteinbildungen, ohne auffällige Untersuchungsergebnisse. Ein Kranker (Rö.) konnte während einer Nierensteinkolik erfaßt werden; auch hier war der Wert normal. Bei We. war das Filtrat etwas vermindert. Es handelte sich um einen Restzustand nach Schwangerschaftsnephritis. Da bei den restlich erfaßten Krankheitsbildern keine pathologischen Werte festgestellt wurden, erübrigt es sich darauf näher einzugehen.

Die Untersuchungen auszudehnen auf die Nierenkrankheiten mit ihren gewaltigen pathologischen Verschiebungen von Glomerulusfiltrat, Rückresorbat und Plasmakreatinin war nicht Thema dieser Arbeit, und wird in einer anderen besprochen. Zweck dieser Arbeit war die Bestimmung der Filtrations- und Kreatininwerte bei den angegebenen Erkrankungen. In sehr vielen Fällen konnten mehr oder minder große Senkungen des Glomerulusfiltrats gefunden werden. Der Plasmakreatininspiegel war nur in einzelnen Fällen erhöht. Das Rückresorbat nur bei sicherer Nierenbeteiligung erniedrigt. Bei Auftreten von pathologischen Werten konnte man stets eine anatomische Nierenveränderung, eine durch Stauung — besonders bei Herzkranken — in ihrer Leistung geschwächte Niere, oder einen im Allgemeinzustand reduzierten Organismus antreffen.

Zusammenfassung

1. Es wurde, bezugnehmend auf die Cushnyschen und Rehbergschen Theorien eingehend die Methode der Kreatininbestimmung von P o p p e r, M a n d e l und M a y e r, unter Würdigung der Vorteile besprochen.
2. Mit dieser Methode wurden 32 Herzfälle untersucht, deren Glomerulusfiltrat, Rückresorbat und Plasmakreatinin genau bestimmt. Bei allen dekompensierten Herzkranken ohne unmittelbare Nierenbeteiligung ließ sich eine mehr oder minder hochgradige Senkung der Filtration feststellen. Als Ursache wurde eine verschlechterte, durch die Stauung bedingte Nierendurchblutung angenommen. Herzkranke mit Nierenbeteiligung wiesen pathologische Befunde auf, die den Erwartungen entsprachen.

3. 21 Patienten mit Infektionskrankheiten wurden mit negativem Ergebnis untersucht. Es ließen sich hier keine charakteristischen Werte und damit Zeichen für eine Nierenveränderung nachweisen.
4. Bei 19 Kranken mit den verschiedensten Leberleiden wurden zum Teil sehr niedere Filtrationswerte gefunden. Als Grund hiefür wurde ein zum Teil sehr schlechter Allgemeinzustand angenommen. Die Plasmakreatininwerte waren bis auf einen schwer darniederliegenden, an Leberkarzinom leidenden Kranken normal.
5. Die mehr oder minder große Filtrationssenkung bei Struma konnte in keine Beziehung gebracht werden zum Grundumsatz. Als Ursache wurde vielmehr eine bei Basedow oft vorhandene Kreislaufschwäche angenommen.
6. Eine Anzahl weiterer Erkrankungen verschiedenster Art wurde zusätzlich untersucht. Bei sämtlichen konnten normale Werte gefunden werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Universitätsprofessor Dr. Hugo Kämmerer für die freundliche Überlassung des Themas und die mir in seinem Krankenhaus gebotene Gelegenheit, die Versuche auszuführen, den herzlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum

Adlersberg: Wiener Archiv der inneren Medizin, Bd. 25.
Brandt-Rehberg: Biochemie. J. 20, 461, 477 (1926).
Brandt-Rehberg und Holten: Acta med. scand. (Stockholm) 74, 479, 538 (1931).
Dirr und Schade: Ztschr. für die gesamte experimentelle Med. Verlag Springer (1936).
Domarus: Lehrbuch d. inn. Med. Jul. Springer. Berlin (1935).
Ekehorn: Virchows Arch. 293, 256 (1933).
Eimer: Ztschr. exp. Med. 77, 455—475 (1931).
Egerndorfer: Diss. (im Druck), „Bedeutung des Kreatinins bei Nierenkrankheiten".
Feldmann: Med. Klinik (1927, Nr. 48).
Grant, William: J. Labor a clin. Med. 20, 345—349 (1933).
Hedrich: Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 171, 27—35 (1931).

Kayser, Fernand: Bubl. Soz. Chin. biolog. Paris. 16, 1498—1517 (1934).
Krüger: Ztschr. f. exp. Med. 101, 666—682 (1937).
Lassen: Acta med. scand. (Stockholm) 79, 275 (1932).
Lieb und Zacherl: Ztschr. f. physiolog. Chemie. 223, 169 (1934).
Linneweh: Klin. Wschr. 1934, I. 589.
Müller-Seifert: Taschenbuch d. med. Diag. Verlag Bergmann (1935).
Popper-Mandel-Mayer: Biochem. Ztschr. 354 (1937).
Popper-Mandel-Mayer: Ztschr. f. Klin. Med. (1938) 56.
Popper-Mandel: Klin. Wschr. 1454 (1937).
Popper-Mandel: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde. (1937).
Popper: Klin. Wschr. (1931) II. 2129.
Rein: Physiologie d. Menschen. Verlag J. Springer, 1936.
Pick und Mautner: Biochem. Ztschr. 127, 72 (1922).

Lebenslauf

Am 11. Oktober 1912 wurde ich, Otto Habersack, als Sohn des Ökonomierats und Domänendirektors Ludwig Habersack und seiner Ehefrau Wally, geborene Madlener in Winhöring (Obb.) geboren.

Meine Schulzeit auf der Volksschule und dem humanistischen Gymnasium in Augsburg, beendete ich 1933 mit der Reifeprüfung. Im Sommersemester 1933 begann ich mein Medizinstudium an der Universität in München und schloß meine vorklinischen Studien, die ich ausschließlich in München belegte, im Sommersemester 1935 mit dem Physikum ab. Meine sechs klinischen Semester belegte ich ebenfalls in München und beendete sie mit dem medizinischen Staatsexamen im Dezember 1938. Hierauf war ich als Medizinalpraktikant im Nymphenburger Krankenhaus, München, und führte hier die Versuche zur vorliegenden Arbeit aus. Am 6. September 1939 wurde ich zum Heeresdienst einberufen. Ein kurzer Urlaub im Oktober 1940 ermöglichte es mir, die begonnene Arbeit zum Abschluß zu bringen. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich am 8. September 1939.